

**STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA PENYAKIT  
MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING SENYAWA  
*GOSSYPETIN KOMBUCHA ROSELLA (Hibiscus sabdariffa)***

**Skripsi**

**Diajukan untuk Melengkapi Tugas-tugas dan Memenuhi Syarat-syarat Guna  
Memperoleh Gelar Sarjana Pendidikan (S. Pd) dalam Ilmu Pendidikan  
Biologi**

Oleh :

**MUHAMAD FIRMANSYAH**

**NPM. 1611060286**

**Jurusan : Pendidikan Biologi**



**FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN**

**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI**

**RADEN INTAN LAMPUNG**

**1441 H / 2020M**

**STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA PENYAKIT  
MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING SENYAWA  
*GOSSYPETIN* KOMBUCHA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*)**

**Skripsi**

**Diajukan untuk Melengkapi Tugas-tugas dan Memenuhi Syarat-syarat Guna  
Memperoleh Gelar Sarjana Pendidikan (S. Pd) dalam Ilmu Pendidikan  
Biologi**

Oleh :

**MUHAMAD FIRMANSYAH**

**NPM. 1611060286**

**Jurusan : Pendidikan Biologi**

**Pembimbing I : Nurhaida Widiani, M.Biotech**

**Pembimbing II : Ovi Prasetya Winandari, M.Si**

**FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN**

**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI**

**RADEN INTAN LAMPUNG**

**1441 H / 2020**

## ABSTRAK

### STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING SENYAWA *GOSSYPETIN KOMBUCHA ROSELLA (Hibiscus sabdariffa)*

Oleh :

**Muhamad Firmansyah**

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit plasmodium yang berkembang pada sel darah. Di Indonesia malaria mengalami jumlah peningkatan di setiap tahunnya, penanganan yang kurang tepat menimbulkan terjadinya resistensi terhadap obat malaria. Pemberian minuman fungsional (kombucha) pendamping menjadi salah satu alternatif dalam mencegah terjadinya resistensi. Kombucha merupakan minuman fungsional yang terbuat dari sari kelopak bunga rosella dan starter SCOBY yang di buat dengan di fermentasi selama 10-15 hari. Kelopak bunga rosella di ketahui memiliki beberapa jenis flavonoid seperti *Hibiscetin*, *Gossypetin* dan *quercetin*. Kombucha juga memiliki beberapa kandungan senyawa lain seperti vitamin dan beberapa jenis asam yang dapat meningkatkan imunitas tubuh dan imunomodulator penyakit malaria. Metode yang di gunakan adalah metode yang berbasis komputerisasi yang menggunakan aplikasi komputer, metode *In silico (Autodock)* dengan cara melakukan penambatan antara senyawa uji *Gossypetin* dan protein uji TCR  $\alpha\beta$  – MHC II complex. Dari hasil penambatan antara senyawa *Gossypetin* dan TCR  $\alpha\beta$  – MHC II complex menunjukkan kevalidan dengan terbentuknya 4 ikatan hydrogen serta nilai afinitas yang setabil dengan skor KI 22.21 Mm dan Binding Energi sebesar -2.26 kcal/mol serta nilai RMSD 2.58 Å, sehingga dapat dikatakan bahwa senyawa flavonoid (*Gossypetin*) cukup valid di gunakan untuk meningkatkan imunomodulator dalam pengendalian penyakit malaria.

**Kata kunci :** *Gossypetin*, Imunomodulator, *In silico*, kombucha.

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Muhamad Firmansyah

NPM : 1611060286

Jurusan / Prodi : Pendidikan Biologi

Fakultas : Tarbiyah dan Keguruan

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Studi Aktivitas Sel Imunokompeten Pada Penyakit Malaria Dilihat Dari Analisa Docking Senyawa *Gossypetin* Kombucha Rosella (*Hibiscus sabdariffa*)” adalah benar-benar merupakan hasil karya penyusunan sendiri, bukan duplikasi ataupun saduran dari karya orang lain kecuali pada bagian yang telah dirujuk dan disebut dalam *footnote* atau daftar pustaka. Apabila dilain waktu terbukti adanya penyimpangan dalam karya ini, maka tanggung jawab sepenuhnya ada pada penyusun.

Demikian surat pernyataan ini saya buat agar dapat di maklumi.

Bandar Lampung, 2020

Penulis,

Muhamad Firmansyah

NPM.1611060286





**KEMENTERIAN AGAMA**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI RADEN INTAN LAMPUNG**  
**FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN**

Alamat : Jl. Letkol H. Endro Suratmin Sukarame Bandar Lampung Telp. 0721780887

**PERSETUJUAN**

**Judul Skripsi** : **STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA  
PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA  
DOCKING SENYAWA GOSSYPETIN KOMBUCHA  
ROSELLA (*hibiscus sabdariffa*)**  
**Nama** : **Muhamad Firmansyah**  
**NPM** : **1611060286**  
**Jurusan** : **Pendidikan Biologi**  
**Fakultas** : **Tarbiyah dan Keguruan**

**MENYETUJUI**

Untuk di munaqasyahkan dan di pertahankan dalam Sidang Munaqasyah Fakultas  
Tarbiyah dan Keguruan UIN Raden Intan Lampung

**Pembimbing I**

**Nurhaida Widiani, M. Biotech**  
**NIP. 198712192015032004**

**Pembimbing II**

**Ovi Prasetya Winandari, M.Si**  
**NIP. -**

**Mengetahui**

**Ketua Jurusan Pendidikan Biologi**

**Dr. Eko Kuswanto, M.Si**  
**NIP. 197505142008011009**





**KEMENTERIAN AGAMA**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI RADEN INTAN LAMPUNG**  
**FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN**

Alamat: Jl. Letkol H. Endro Suratmin Sukarame Bandar Lampung Telp. (0721) 703260

**PENGESAHAN**

Skripsi dengan judul **“STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING SENYAWA GOSSYPETIN KOMBUCHA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*)”**, disusun oleh: **MUHAMAD FIRMANSYAH, NPM. 1611060286**, Jurusan Pendidikan Biologi telah diujikan pada sidang munaqosyah pada hari/tanggal: Jum’at, 27 November 2020 pukul 15.00 s.d 16.30 WIB.

**TIM DEWAN PENGUJI**

**Ketua : Dr. Eko Kuswanto, M.Si.**

  
(.....)

**Sekretaris : Akbar Handoko, M.Pd.**

  
(.....)


**Penguji Utama : Marlina Kamelia, M.Sc.**

  
(.....)

**Penguji Pendamping I : Nurhaida Widiani, M. Biotech.**

  
(.....)

**Penguji Pendamping II : Ovi Prasetya Winandari, M. Si.**

  
(.....)

**Mengetahui,**  
**Dekan Fakultas Tarbiyah dan Keguruan**

  
**Prof. Dr. H. Nirva Diana, M.Pd.**  
**NIP. 196408281988032002**



## MOTTO

تَعْلَمُونَ فَسَوْفَ عَمِلُ إِنِّي مَكَانَتِكُمْ عَلَى أَعْمَلُوايَقَوْمِ قُلْ

Artinya :

*“Katakanlah: "Hai kaumku, Bekerjalah sesuai dengan keadaanmu, Sesungguhnya aku akan bekerja (pula), Maka kelak kamu akan mengetahui,” (Q.S Az-Zumar :*

39)

Kesuksesan bukan hal yang mudah, sukses bukan untuk mereka orang-orang yang malas, namun kesuksesan adalah hadiah bagi mereka yang mau berusaha dan bekerja dengan sungguh-sungguh untuk mencapai sebuah harapan.

Sebagaimana yang telah dijanjikan oleh Allah dalam firman-Nya yang berarti :  
“Untuk kemenangan serupa ini hendaklah berusaha orang-orang yang bekerja.”

-Muh.firmansyah-

## PERSEMBAHAN

*Alhamdulillah* rabbil'alam, atas berkat izin dan ridho Allah SWT penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Dengan segala rasa syukur dan bangga kupersembahkan skripsi ini kepada:

1. Kedua orang tuaku, Bapak Marbun dan Ibu Samirah yang selalu memberikan dukungannya baik secara moral ataupun materil, serta, semangat, kasih sayang dan doa yang selalu tercurah. Sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kakak tercinta Umi sunarsih yang selalu memberikan doa, support dan selalu menjadi contoh yang baik.
3. Almamater tercinta Fakultas Tarbiyah dan Keguruan Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung yang telah mendidikku hingga menjadi orang yang berfikir maju dan dewsa.



## **DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

Penulis bernama Muhamad Firmansyah dilahirkan di Lampung Selatan pada hari senin 22 juli 1996. Penulis adalah anak ke dua dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Marbun dan Ibu Samirah dan mempunyai kakak bernama Umi Sunarsih.

Penulis mengawali pendidikan dimulai dari Sekolah Dasar Negeri (SDN) 1 Lebunghala selesai pada tahun 2008, kemudian melanjutkan pendidikan di Madrasah Tsanawiyah Kesuma Sumbersari selesai pada tahun 2011. Penulis melanjutkan pendidikan pada jenjang Sekolah Menengah Atas Negeri (SMA N) 1 Ketapang lulus pada tahun 2014. Pada tahun 2016 penulis melanjutkan pendidikan tingkat perguruan tinggi pada Fakultas Tarbiyan dan Keguruan, Jurusan Pendidikan Biologi di Universitas Islam Negeri Raden Iintan Lampung.

Penulis melaksanakan kegiatan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Mekar Karya Lampung Timur pada tahun 2019 dan melaksanakan Praktek Pengalaman Lapangan (PPL) di SMP Budaya Bandar Lampung.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Puji syukur bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya berupa iman, ilmu pengetahuan dan amal serta kesehatan, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul :Studi Aktivitas Sel Imunokompeten Pada Penyakit Malaria Dilihat Dari Analisa Docking Senyawa *Gossypetin* Kombucha Rosella(*Hibiscus sabdariffa*). Sholawat beserta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada suri tauladan kita Nabi Muhammad SAW yang selalu memberi petunjuk dan senantiasa mengharapkan kebaikan bagi umatnya. Semoga kelak dihari akhir kita diakui sebagai umatnya dan mendapatkan syafaatnya.Aamiin.

Skripsi ini disusun sebagai tugas dan persyaratan untuk menyelesaikan studiprogram strata 1 (S1) Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Raden Intan Lampung guna memperoleh gelar Sarjana Pendidikan (S.Pd).Terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, dorongan serta uluran tangan dari berbagai pihak.Untuk itu sepiantasnya penulis ucapkan terimakasih. Penulis mengucapkan terimakasih melalui tulisan ini kepada :

1. Prof. Dr. Hj Nirva Diana, M.Pd selaku Dekan Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Raden Intan Lampung.
2. Dr. Eko Kuswanto, M.Si selaku Ketua Prodi Pendidikan Biologi.
3. Nurhaida Widiani, M.Biotech selaku pembimbing I yang telah dengan sabar membimbing dan memberikan motivasi serta arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Ovi Prasetya Winandari, M.Si selaku pembimbing II yang telah dengan sabar membimbing dan mengoreksi tulisan penulis, memberi saran, dan kritik sehingga skripsi ini selesai.
5. Marlina Kamelia, M.Sc, selaku penguji yang telah dengan sabar membimbing dan memberikan arahan selama proses penelitian sehingga skripsi ini dapat selesai.



6. Dosen beserta staff karyawan Fakultas Tarbiyah dan Keguruan yang telah mendidik, memberikan waktu dan layanan dengan tulus ikhlas kepada penulis selama menuntut ilmu di Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Raden Intan Lampung.
7. Para dosen dan staff Prodi Biologi yang telah memberikan pengetahuan penulis selama dibangku kuliah dan segenap bantuan selama menyelesaikan studi.
8. Sahabat-sahabat penulis dan teman seperjuangan dalam menyelesaikan skripsi dan selalu memberikan semangat, yaitu Mar'atus Sholikha, Inggit Dwi Karimah, Puji Nurrohmah, Sukron Nasir dan Selvira Rahmawati.
9. Teman-teman seperjuangan Pendidikan Biologi angkatan 2016, khususnya Biologi C atas persaudaraan dan kebersamaannya yang begitu indah.
10. Teman-teman KKN 06 dan seluruh keluarga baru desa Mekar Karya Lampung Timur yang selalu memberikan doa dan dukungan kepada penulis.
11. Teman-teman PPL SMP Budaya Bandar Lampung yang selalu member dukungan dan doa kepada penulis.

Serta terimakasih kepada seluruh pihak yang penulis tidak dapat sebut satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini. Semoga Allah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua, dan berkenan membalas semua kebaikan yang telah di berikan kepada penulis. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, 2020

Penulis

Muhamad Firmansyah

NPM. 1611060286

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	ii
ABSTRAK .....	iii
SURAT PERNYATAAN .....	iv
HALAMAM PERSETUJUAN.....	v
LEMBAR PENGESAHAN .....	vi
MOTTO .....	vii
PERSEMBAHAN.....	viii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	ix
KATA PENGANTAR.....	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Penegasan Judul.....	1
B. Latar Belakang Masalah .....	2
C. Identifikasi dan Batasan Masalah .....	10
D. Rumusan Masalah .....	11



E. Tujuan Penelitian.....	11
F. Manfaat Penelitian.....	11
G. Penelitian terdahulu yang relevan.....	12

## BAB II DASAR TEORI

A. Rosella .....	14
B. Starter Kombucha SCOBY ( <i>Symbiotic Culture Of Bacteria and yeast</i> ).....	17
C. Kombucha .....	18
D. Fermentasi kombucha .....	19
E. Kandungan Kombucha .....	20
F.Kinerja Kombucha Sebagai Imunomodulator .....	23
G. Malaria.....	25
H. Plasmodium .....	31
I. <i>In Silico</i> .....	33
J. Aplikasi Penunjang <i>In Silico</i> .....	35
K. Komponen Pada <i>Autodock</i> .....	37

## BAB III DESKRIPSI OBJEK PENELITIAN

A. Metode Penelitian.....	39
B. Waktu Penelitian.....	39
C. Alat dan Bahan.....	39
D. Prosedur Kerja.....	40
E. Alur Penelitian .....	41
F. Sistematika Penelitian .....	43

## BAB IV ANALISIS PENELITIAN

A. Gambaran Umum Objek Penelitian .....	44
1. Gossypetin .....	44
2. Makromolrkul TCR TCR $\alpha\beta$ – MHC II complex .....	47

<b>B. Analisis Data Penelitian.....</b>	<b>49</b>
1. Validasi metode <i>In silico</i> ( <i>Docking</i> ).....	49
2. Analisis <i>Docking</i> .....	54
<b>C. Mekanisme Kerja <i>Gossypetin</i> Sebagai Agen Imunomodulator ...</b>	<b>59</b>

## **BAB V PENUTUP**

<b>A. Kesimpulan.....</b>	<b>62</b>
<b>B. Rekomendasi .....</b>	<b>62</b>

## **DAFTAR PUSTAKA**

## **LAMPIRAN**

**Lampitan 1**

**Lampitan 2**

**Lampitan 3**





## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Data Ligan Gossypetin.....	46
Table 4.2 Data Umum Makromolekul TCR $\alpha\beta$ – MHC II complex .....	47
Table 4.3 Ligan Protein Target TCR TCR $\alpha\beta$ – MHC II complex .....	48
Table 4.4 Hasil Docking Ligan Alami .....	52
Tabel 4.5 Hasil Docking Senyawa Uji .....	54



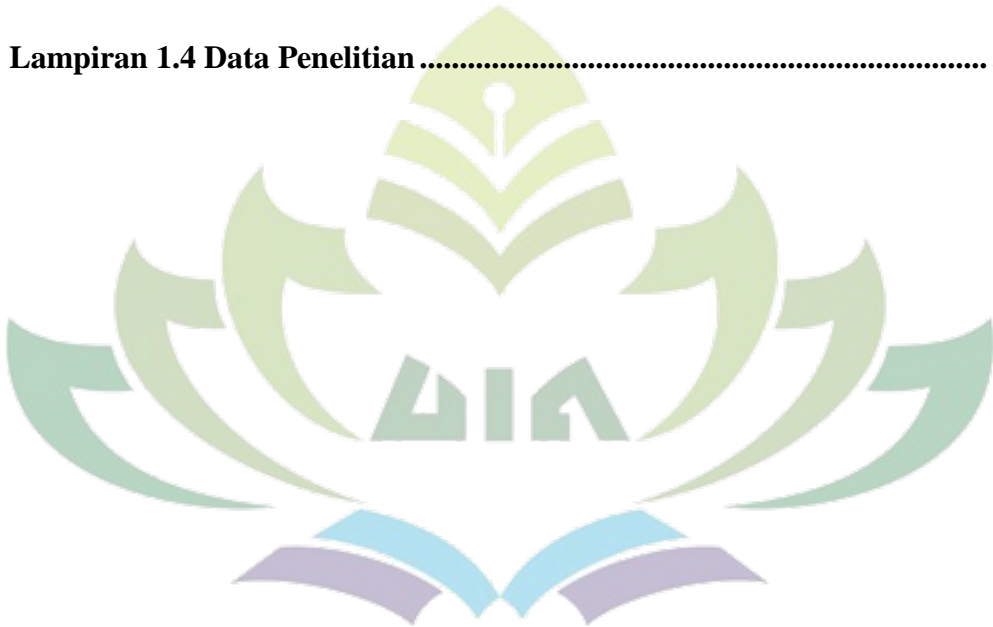
## DAFTAR GAMBA

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Bunga Rosella ( <i>Hibiscus sabdariffa</i> ).....	15
Gambar 2.2 Siklus Hidup Ptasmodium .....	32
Gambar 2.3 Struktur Komplek Sapikal Sporozoite .....	33
Gambar 4.1 Struktur TCR $\alpha\beta$ – MHC II complex .....	47
Gambar 4.2 Struktur Ligan Alami.....	50
Gambar 4.3 Struktur Ligan Uji.....	51
Gambar 4.4 Visualisasi Ikatan Ligan Alami .....	53
Gambar 4.5 Posisi Ligan Alami .....	53
Gambar 4.6 Posisi Ligan Uji .....	55
Gambar 4.7 Visualisasi 2D Ikatan Ligan Uji .....	58



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.1 Proses Simulasi Docking .....	1
Lampiran 1.2 Hasil Docking .....	21
Lampiran 1.3 Visualisasi Hasil Docking .....	31
Lampiran 1.4 Data Penelitian .....	34





# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Penegasan judul**

Judul penelitian adalah suatu kalimat yang pertamakali di jumpai oleh pembaca dalam karya tulis skripsi ini, dalam upaya pemberian pemahaman yang sesuai terhadap judul penelitian ini, judul skripsi ini adalah **“Studi Aktivitas Sel Imunokompeten Pada Penyakit Malaria Dilihat dari Analisa Docking Senyawa *Gossypetin* Kombucha Rosella (*Hibiscus sabdariffa*)”** ini harus diberi penegasan. Berikut penjelasan terhadap istilah dari kata yang penyusun perumusan judul :

#### **1. Sel imunokompeten**

Sel imunokompeten adalah suatu kemampuan yang dimiliki oleh tubuh untuk memproduksi sistem imunitas pada tubuh. Sel ini berperan dalam pengenalan dan menjaga tubuh dari serangan penyakit seperti bakteri virus dan kerukan lainnya. Sel imunokompeten terdiri dari dua jenis yaitu sel T dan sel B sebagai tempat pengenalan antigen dan melakukan respon imun.

#### **2. Malaria**

Penyakit malaria yaitu suatu penyakit yang disebabkan oleh suatu parasit *Plasmodium* Sp. yang hidup dan berkembang didalam sel



darah merah dan mengakibatkan perubahan jumlah sel darah, penyakit malaria disebarkan oleh vektor nyamuk *Anopheles* Sp.

### 3. Kombucha Rosella

Kombucha rosella adalah minuman herbal dari tumbuhan rosella yang di fermentasi dengan bantuan stater kombucha, kombucha mempunyai banyak kandungan seperti vitamin, alkohol dan berbagai jenis asam yang baik bagi kesehatan tubuh.

### 4. Analisis Docking

Analisis docking adalah sebuah analisis untuk mengetahui efektivitas suatu senyawa yang di lakukam dengan menggunakan sebuah aplikasi prangkat *software* yang dapat di gunakan untuk meramalkan kemampuan suatu senyawa sebagai obat.

## **B. Latar Belakang**

Indonesia merupakan Negara beriklim tropis yang memiliki tingkat keaneka ragaman yang paling melimpah di dunia, baik itu ekosistem air ataupun ekosistem daratan dan terdapat berbagai macam jenis flora dan fauna yang sangat banyak jumlahnya. Salah satu keanekaragaman yang paling banyak di temukan adalah spesies serangga. Serangga dalam kehidupan telah banyak menghadirkan manfaatnya bagi kehidupan mahluk lain seperti manusia, seranggan tersebut seperti lebah madu, ulat sutra dan beberapa jenis serangga penyerbuk lain. Meski demikian adapula beberapa jenis serangga yang dapat menimbulkan kerugian

bagi kehidupan manusia, bahkan ada jenis serangga yang menjadi pembawa beberapa penyakit bagi kehidupan, salah satunya adalah nyamuk.

Nyamuk adalah salah satu serangga yang memiliki peran sebagai vector yang menularkan penyakit kepada manusia. Banyak orang yang berasumsi bahwasanya nyamuk adalah sumber hama penyakit bagi kehidupan. Nyamuk dikelompokkan sebagai serangga yang keberadaannya sudah cukup lama di alam dan telah mengalami beberapa proses seleksi alam yang telah berjalan panjang sehingga menjadikan serangga mudah beradaptasi dengan manusia.<sup>1</sup> Nyamuk merupakan salah satu makhluk yang keberadaannya sering di anggap sebagai pengganggu yang sangat merugikan bagi kesehatan manusia, hewan serta lingkungan. Nyamuk betina menggigit dan menghisap darah pada makhluk lain dan bahkan menjadi vector penyakit . Nyamuk dapat ditemui dimana saja, di sudut-sudut rumah seperti wadah penampungan air, botol bekas yang menampung air, selokan, gantungan baju, kelambu bahkan tirai rumah, baik di tempat terbuka ataupun tertutup, gelap ataupun terang, karna keberadaannya yang sangat melimpah. Nyamuk juga dikenal sebagai parasit yang menjadi vector penyakit. Salah satu jenis nyamuk yang membawa atau menjadi vector penyakit adalah nyamuk jenis *Anopheles* Sp.

*Anopheles* Sp. adalah salah satu jenis nyamuk yang membawa vektor penyakit malaria. Malaria merupakan penyakit yang banyak di temukan di Negara beriklim tropis yang disebabkan oleh parasit Plasmodium dan disebarkan melalui gigitan nyamuk, Malaria dapat disebabkan oleh 4 spesies plasmodium, yaitu

---

<sup>1</sup>Wijayani LA dan Isti'anah S, "Efektifitas Larvasida Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* Linn) Terhadap Larva Instar III *Culex quinquefasciatus*," *Biomedika* 6, no. 2 (2014), <https://doi.org/10.23917/biomedika.v6i2.275>.

*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale*.<sup>2</sup>

Penyakit malaria masih menjadi penyakit infeksi yang memberikan angka morbiditas cukup tinggi di dunia, terutama di negara-negara berkembang yang berada di daerah tropis. *World Health Organization* (WHO) mencatat pada tahun 2015 terdapat 212 juta penderita malaria di dunia dengan angka kematian 429.000. Di Indonesia sendiri, malaria masih menjadi masalah kesehatan tersendiri karena masih menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB). Secara epidemiologi malaria adalah penyakit menular (local spesifik), di sebagian besar daerah Provinsi Lampung merupakan daerah endemis nyamuk yang dapat menimbulkan potensi besar untuk berkembangnya penyakit malaria. Daerah yang banyak berkembangnya nyamuk seperti pada daerah pedesaan yang sebagian besar wilayahnya merupakan rawa-rawa, genangan payau di berbagai tepian pantai serta tambak-tambak ikan yang tidak di kelola secara baik. Di Indonesia desa endemis malaria berjumlah sekitar 223 desa atau sekitar 10% dari seluruh jumlah desa yang ada, penularan malaria di Indonesia pertahun berkisaran 0,4 / 1000 penduduk. Pada tahun 2016, API Provinsi Lampung mencapai 0,47, dimana Kabupaten Pesawaran sebagai daerah endemis malaria penyumbang terbesar.<sup>3</sup> Di dalam Global Malaria Programe ditargetkan sekitar 80% penduduk dapat terlindungi dan penderita mendapat pengobatan Artemisinin Based Combination Therapy (ACT).

---

<sup>2</sup>Selfi Renita Rusjdi et al., "Malaria pada masa kehamilan," *majalah kedokteran andalas* 36, no. 2 (2012): 174.

<sup>3</sup>Fajar Yuwanto Arif Yudho Prabowo, Hotman Sijabat, "Profil Penyakit Malaria Pada Rumah Sakit Tk . IV TNI AD Bandar Lampung Profile of Malaria in The Hospital of Indonesian National Army , Bandar Lampung," *jk unila* 3, no. 1 (2019): 84.



Pemberian ACT digunakan sebagai kombinasi obat untuk menghindari terjadinya resistensi. Namun, tidak menutup kemungkinan pemberian kombinasi dengan ACT dapat menimbulkan terjadinya resistensi pengobatan, seperti halnya yang telah di temukannya resistensi terhadap ACT telah terjadi di beberapa Negara tetangga seperti Thailand, Kambodja dan Myanmar.<sup>4</sup> Oleh karena itu, perlu adanya penanganan ataupun solusi untuh mencegah terjadinya peningkatan penyakit malaria. Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah dengan cara memanfaatkan tumbuh-tumbuhan herbal yang banyak mengandung antioksidan selain itu penggunaan bahan alami juga terbilang lebih ekonomis dam mempunyai efek samping yang lebih rendah.

Di Indonesia sendiri banyak berbagai jenis tumbuh-tumbuhan yang dapat di manfaatkan sebagai obat alternatif seperti yang telah di jelaskan dalam penelitian Ira I dan Mefi M dalam jurnal "SPIRAKEL" pada tahun 2015, ada beberapa jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai obat herbal dalam penanganan malaria diantaranya seperti : pohon kapur, tawi (buah merah), manggis, sirih, cempedak, mundu dan bunga matahari.<sup>5</sup>

---

<sup>4</sup>Dimas Priantono dan Erni Juwita Nelwan , Asep Purnama, "Tantangan dalam Tata Laksana Malaria Berat di Rumah Sakit Daerah Terpencil di Indonesia Challenges in Providing Treatment of Severe Malaria Case in a," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* 4, no. 1 (2017).

<sup>5</sup>Ira Indriaty, Paskalita Bule, dan Mefi Mariana Tallan, "Dalam Pengobatan Malaria Secara Tradisional Study Some Medicinal Plants Which Used In Malarial," *Sprikel* 7, no. 2 (2015): 29, <https://doi.org/10.22435/spirakel>.

Seperti yang di terangkan dalam surah Al-A'af ayat 58

نُصْرَفُكَ ذَٰلِكَ نَكَدًا إِلَّا تَخْرُجُ لَا خُبْتُ وَالَّذِي رَبِّهِ بِإِذْنِ نَبَاتُهُ تَخْرُجُ الطَّيِّبُ وَالْبَلَدُ

يَشْكُرُونَ لِقَوْمٍ أَلَا يَت

*”dan tanah yang baik, tanaman-tanamannya tumbuh subur dengan seizin Allah; dan tanah yang tidak subur, tanaman-tanamannya hanya tumbuh merana. Demikianlah Kami mengulangi tanda-tanda kebesaran (Kami) bagi orang-orang yang bersyukur.”*<sup>6</sup>

Tafsir Ibn Katsir menafsirkan : sesungguhnya alam yang baik yang subur menanamkan tumbuhan yang subur atas izin Allah, peristiwa ini adalah perumpamaan untuk orang muslim yang menerima nasihat lalu memanfaatkannya dari sebuah perumpamaan itu, ditan yang tandus ia tidak memberikan pertumbuhannya. Dari penafsiran ini bahwa tanaman yang tumbuh subur atas seizin-Nya itu merupakan tanda-tanda Kekuasaan-Nya yaitu Allah SWT dan tanaman yang subur akan bermanfaat bagi orang-orang yang bersyukur.<sup>7</sup>

Berdasarkan ayat dan tafsir diatas, betapa indahnya apabila kita memahami berbagai jenis tumbuh-tumbuhan yang ada di muka bumi ini serta mengetahui berbagai fungsi dan manfaat dari berbagai jenis tumbuhan yang ada yang telah diciptakan oleh Allah SWT supaya kita senantiasa menjadi orang-orang yang bersyukur dan lebih mengetahui kebesaran-Nya.

<sup>6</sup>Departemen Agama RI, *AL-qur'an dan terjemah* (Bandung: CV Diponegoro, 2015).

<sup>7</sup>Tafsir Ibnu Katsir, *Lubaab Tafsir Min Ibni Karsir Jilid 8* (Pustaka Imam asy-Syafi'i, 2005).

Salah satu jenis tumbuhan yang mempunyai manfaat adalah bunga rosella. Bunga rosella dapat dimanfaatkan sebagai minuman kesehatan yang dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit seperti diuretic, diabetes dan hipertensi.<sup>8</sup> Buah rosella berbentuk bulat telur meruncing dan mengandung berbagai jenis kandungan fitokimia seperti pektin, anisaldehid, asam kaprilik, alkohol, methanol, asam askorbat, 3-metil-1-butanol dan sebagainya, bunga rosella berwarna hijau kemerahan,<sup>9</sup> pigmen warna merah yang dihasilkan dari empat senyawa antosianin. *Cyanidin 3-sambubioside* sebagai salah satu pigmen utamanya.<sup>10</sup> Kelopak bunga rosella juga mengandung beberapa jenis flavonoid seperti *quercetin*, *gossypetin* dan *hibiscetin* yang dapat meningkatkan kadar sel plasma, hemoglobin, sel darah merah dan penurunan pada sel darah putih.<sup>11</sup> Selain itu Nerdy (2017) juga menyatakan dalam penelitiannya bahwa senyawa seperti *quercetin*, *gossypetin* dan *hibiscetin* juga dapat digunakan sebagai obat antimalaria yang dapat menghambat perkembangan plasmeprin I dan plasmeprin II.<sup>12</sup> Sehingga dalam penelitian ini peneliti memilih senyawa *Gossypetin* yang akan di gunakan dalam uji imunomodulator malaria untuk mengurangi terjadinya resistensi obat.

---

<sup>8</sup>Inge Hilma Nasifa dan Patihul Husni, "Review Artikel : Potensi Antioksidan Dalam Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Sebagai Anti-Aging," *Farmaka Suplemen* 16, no. 2 (2013): 372.

<sup>9</sup>Elda Nurnasari dan Dhiaul Khuluq, "Potensi Diversifikasi Rosela Herbal ( *Hibiscus Sabdariffa* L.) untuk Pangan dan Kesehatan," *Buletin Tanaman Tembakau, Serat & Minyak Industri* 9, no. 2 (2017), <https://doi.org/10.21082/btsm.v9n2>.

<sup>10</sup>Paramee Chumsri, Anchalee Sirichote, dan Arunporn Itharat, "Studies on the optimum conditions for the extraction and concentration of roselle ( *Hibiscus sabdariffa* Linn .) extract," *Songklanakarin J. Sci. Technol* 30, no. 1 (2008): 133.

<sup>11</sup>Sandra Megantara Trie Oktaviani, "Review : Aktivitas Farmakologi Ekstrak Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.)," *Farmaka* 16, no. 1 (2018).

<sup>12</sup>Nerdy, "Di Siliko Docking Roselle ( *Hibiscus Sabdariffa* L .) Calyces Flavonoid Sebagai Antimalarial Terhadap Plasmeprin 1 Dan Plasmeprin 2," *Asian J Pharm Clin Res* 10, no. 10 (2017).



Rosella dapat diolah sebagai minuman fungsional yang berhasiat bagi kesehatan dengan cara diseduh seperti teh atau dengan cara di fermentasi menjadi kombucha. Kombucha adalah salah satu jenis minuman tradisional yang dihasilkan dari proses fermentasi air teh manis selama 7 – 10 hari dengan bantuan simbiosis antara bakteri dan yeast yang mengandung alkohol sekitar 0,5 – 1 % dan pH 3 – 5,5.<sup>13</sup> Kombucha teh rosella dapat mempertahankan dan mengoptimalkan senyawa antosianin yang terkandung pada rosella karena Kombucha menghasilkan asam. Kondisi asam bersifat menstabilkan antosianin karena antosianin lebih stabil pada lingkungan dengan pH rendah, mikroba dalam kombucha dapat merubah larutan teh dan gula menjadi senyawa yang berkhasiat diantaranya adalah berbagai jenis asam (asam asetat, asam glukoronat, asam laktat, asam karbonat, asam folat, asam glukonat, asamcondroitin sulfat, asam hyaluronic, dan asam usnat), vitamin (B1, B2, B3, B6, B12, B15 dan C) serta polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan kuat.<sup>14</sup>

Melihat paparan di atas teh kombucha rosella dapat dijadikan sebagai minuman herbal. Belum adanya penelitian yang menyatakan bahwa kombucharosella efektif digunakan sebagai minuman herbal untuk memperbaiki sistem imun atau sel imunokompeten terhadap malaria, sehingga perlu diadakannya penelitian tentang efektivitas teh kombucha rosella sebagai minuman herbal yang dapat menghambat perkembangan sel malaria.

---

<sup>13</sup>Sumarmi Merkuria Karyantina, “Kombucha Rosella Sebagai Minuman Probiotik,” *Research Fair Unsri* 3, no. 9 (2019).

<sup>14</sup>Nanik Suhartatik dan dan Indrias Tri Purwanti , Merkuria Karyantina, “Kombucha rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Dan Kemampuannya Sebagai Antihiper Kolesterolemia,” vol. 29 (MAKASAR, 2009).

Seiring dengan perkembangan teknologi yang semakin maju dalam upaya uji dapat dilakukan dengan uji simulasi menggunakan sebuah aplikasi yang dapat memprediksi atau menafsirkan hasil yang akan didapatkan pada saat dilakukannya uji basah di laboratorium, uji *In silico* adalah tahap awal yang dapat dilakukan untuk mengetahui suatu kandungan bahan uji sebagai obat sebelum dilakukannya uji secara *In vitro*. Dewasa ini banyak penggunaan teknologi dalam pengujian salah satunya adalah dengan penggunaan teknologi komputer yang semakin berkembang. Salah satu kemajuan teknologi dalam komputer yang diperkenalkan yaitu *In silico*. *In silico* adalah suatu metode yang dapat digunakan dalam proses merancang obat sebagai komplemen dari *in vivo* dan *in vitro*, metode *In silico* ini dapat mengembangkan peluang simulasi dan kalkulasi dalam perancangan pembuatan obat baru. *In silico* ini menerapkan disiplin ilmu dengan metode matematika dalam menghitung sifat molekul atau untuk mensimulasikan perilaku sebuah molekul.

Pada proses *In silico* ini melibatkan struktur molekul 3 dimensi berbasis data yang akan ditambatkan pada protein target. Penambatan ini dilakukan guna untuk mengetahui aktifitas dari senyawa flavonoid *Gossypetin* kombucha rosella sebagai peningkatan sel imunokompeten malaria. Pada penambatan ini protein target yang digunakan adalah protein reseptor TCR  $\alpha\beta$  – MHC II complex yang banyak ditemukan pada jaringan mukosa. Sel T jenis ini memiliki preaktivasi yang berhubungan langsung dengan upregulasi petanda memori di awal perkembangan. Limfosit T sebagai pertahanan terdepan terhadap perlindungan penyakit, modulasi respon imun alami dan adaptif dan serta pengaturan fungsi

organ tubuh secara fisiologi. Limfosit T juga dapat berperan dalam dalam penghasilan sitokin imunomodulator yang berperab dalam melindungi sistem imun terhadap virus dan pathogen intrasel, bakteri eksternal dan jamur, serta parasit ekstraselular.<sup>15</sup>

Pemilihan metode *In silico* ini di pilih karena metode ini memiliki beberapa kelebihan di bandingkan dengan penggunaan metode *In vivo* dan *In vitro*. Penggunaan metode ini membantu memprediksi dalam pembuatan obat namun masih perlu di lakukan uji lanjutan untuk membuktikan kebenaran secara uji laboratorium, uji menggunakan metode ini memiliki beberapa keunggulan seperti waktu yang di butuhkan relative lebih singkat serta sedikit biaya yang di keluarkan. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti terdorong untuk mengetahui lebih dalam tentang pengaruh kombucha rosella dalam upaya penanganan malaria.

### C. Identifikasi dan Batasan Masalah

#### 1. Identifikasi masalah

Identifikasi masalah dalam penelitian ini adalah

- a. Malaria masih menjadi penyakit infeksi terbesar terutama di Negara yang beriklim tropis dan dekat sumber perairan.
- b. Terjdinya resistensi penanganan malaria dengan obat.
- c. Belum adanya penelitian terhadap pemanfaat tumbuhan rosella sebagai minuman herbal sebagai obat terapi pendamping dalam penanganan malaria.

---

<sup>15</sup>Nugraha Jusak Indrasari Yulia nadar, "Fungsi dan Pemeriksaan Limfosit  $\gamma$ T," *Clinical Pathology and Medical Laboratory* 22, no. 1 (2015).



## 2. Batasan masalah

Adapun batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Analisa docking yang dilakukan hanya untuk senyawa flavonoid *Gossypetin* yang terdapat pada kombucha rosella.
- b. Senyawa tersebut hanya ditambahkan pada protein target reseptor TCR  $\alpha\beta$  – MHC II complex yang berperan sebagai reseptor pada *Plasmodium falcifarum*.

## D. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana interaksi *Gossypetin* terhadap reseptor TCR  $\alpha\beta$  – MHC II complex setelah dilakukan analisa docking?
2. Apakah *Gossypetin* berpotensi sebagai obat anti malaria?

## E. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui potensi *Gossypetin* sebagai obat anti malaria?
2. Untuk mengetahui interaksi antara *Gossypetin* terhadap reseptor TCR  $\alpha\beta$  – MHC II complex setelah dilakukan analisis Docking.

## F. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Bagi Mahasiswa Pendidikan Biologi

Hasil dari penelitian ini dapat menjadi informasi tambahan bagi mahasiswa pendidikan biologi dalam pemahaman pemanfaat suatu senyawa alam dan pemahaman dalam penggunaan suatu sistem aplikasi dalam peramalan fungsi senyawa sehingga mampu meningkatkan integritas dan dapat beradaptasi dengan perubahan zaman.

## 2. Bagi Dosen

Hasil dari penelitian ini dapat memberikan informasi terkait efektifitas suatu senyawa uji yang di uji menggunakan metode komputerisasi yang dapat dilakukan untuk memprediksi kemampuan senyawa sebelum di lakukannya uji dengan metode laboratorium serta dapat di jadikan bahan ajar dalam mata kuliah bioteknologi.

## 3. Bagi Jurusan Pendidikan Biologi

Hasil penelitian ini dapat memberika informasi tambahan dan kepustakaan terkait efektifitas suatu senyawa yang di uji dengan metode komputerisasi dan perkembangan teknologi.

## 4. Bagi pembaca dan peneliti lain

Dapat menambah wawasan dan bahan literasi guna meningkatkan ilmu pengetahuan dan menjadi sumber data bagi penelitian di masa mendatang.

## **G. Kajian Penelitian Terdahulu yang Relevan**

Berikut ini beberapa penelitian rang relevan terhadap penelitian yang yang akan dilaksanakan dan menjadi bahanulasan bagi peneliti. Pertama, penelitian yang di lakukan oleh Mukhani, et al dengan penelitian yang berjudul

“pengaruh pemberian kombucha the rosella terhadap profil darah mencit (*Mus musculus* L.)”, dari penelitian ini di peroleh hasil yang menunjukkan adanya peningkatan kadar sel eritrosit dan trombosit darah mencit. Kedua, penelitian yang di lakukan oleh Maria Ulfa dengan penelitian yang berjudul ”Uji Aktivitas Imunomodulator Fermentasi The Rosella Jamur Kombucha Terhadap Poliferasi Sel Limfosit Mencit Galur Balb/C secara *In vitro*” pada penelitian ini menjelaskan hasil bahwa FTRJK memiliki fungsi aktivitas imunostimulator terhadap peningkatan poliferasi sel limfosit pada mencit yang berpendapat karena adanya flavonoid dan asam organik . Ketiga, penelitian yang dilakukan oleh Nerdy dengan judul penelitian “Di Siliko Docking Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Calyces Flavonoid Sebagai antimalaria Terhadap Plasmeptin 1 dan Plasmeptin 2 ”, hasil dari penelitian ini menjelaskan bahwa kandungan flavonoid efektif sebagai agen antimalaria yang terbukti dengan terhambatnya plasmeptin 1 dan plasmeptin 2 pada sel malaria. Adapun pembaharuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas sel imunokompeten pada manusia yang di picu oleh adanya senyawa flavonoid (*Gossypetin*) pada kelopak bunga rosella yang di olah menjadi minuman herbal kombucha secara *In silico*.

## BAB II

### DASAR TEORI

#### A. Rosella

Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L) adalah tanaman yang berasal dari famili kembang sepatu. Konon tumbuhan rosella berasal dari Afrika dan Timur Tengah. Rosella tergolong dalam tanaman perdu yang bias tumbuh hingga mencapai 3-5 meter tingginya. Jika sudah dewasa, tanaman ini akan mengeluarkan bunga berwarna merah namun ada juga warna putih dan ungu. Bunga Rosella banyak dimanfaatkan sebagai tanaman hias yang juga dipercaya oleh masyarakat dapat digunakan sebagai obat memperlancar peredaran darah dan mencegah tekanan darah tinggi.<sup>16</sup>

Bunga rosella secara taksonomi di klasifikasikan sebagai berikut:

Regnum	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malvales
Family	: Malvaceae
Genus	: <i>Hibiscus</i>
Spesies	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.

---

<sup>16</sup>Yusraini Dian dan Inayati Siregar, "Ekstraksi dan Uji Stabilitas Zat Warna Alami dari Bunga Kembang Sepatu ( *Hibiscus rosa-sinensis* L ) dan Bunga Rosela ( *Hibiscus sabdariffa* L )," *Velensia* 2, no. 3 (2011): 460.





Gambar 2.1

Bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) Sumber : Gambar Bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) (tersedia online), <https://images.app.goo.gl/FsjzrqHQhytTyuti9>, (jum'at 10 januari 2020)

Kandungan senyawa kimia dalam kelopak bunga rosella segar yaitu asam sitrat dan asam malat, Antosianin yaitu gossipetin (hydroxyflavone) dan hibiscin, Vitamin C dan Protein. Hasil uji fitokimia dari tanaman Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) diketahui banyak mengandung vitamin C. Abuan kering dari ekstrak kelopak rosella mengandung flavonoid seperti *hibiscetine*, *gossypetindan* *sabdaretine*. Flavonoid diakui sebagai antioksidan yang mempunyai beberapa khasiat kesehatan pada program diet pada manusia. Namun fungsi antioksidan flavonoid dalam tanaman masih belum jelas dan masih menjadi perdebatan.<sup>17</sup>

Kandungan gizi pada kelopak bunga rosella /100 gram yaitu Air, Kalori, Lemak, Karbohidrat, Protein, Serat, Abu, Kalsium, Fosfor, Besi, Betakaroten, Vitamin C, Tiamin, Riboflavin, Niasin, Sulfida dan Nitrogen. Rosella memiliki pigmen yang telah teridentifikasi sebagai antosianin, yaitu cyanidine-3-glukosida

<sup>17</sup>Frank Van Breusegem Iker Hernandez, Leonor Alegre, "how relevant are flavonoids as antioxidants in plants?," *Trends in Plant Science* 14, no. 3 (2009).

dan delphinidin-3-glukosida yang berperan penting dalam pembuatan makanan. Penelitian telah menunjukkan bahwa biang kasar, dan beberapa dari konstituen, khususnya pada antosianin dan asam protocatechuic memiliki aktivitas antioksidan kuat secara *in vitro* dan *in vivo*.<sup>18</sup>

Antosianin rosella memberikan kontribusi dan manfaat bagi kesehatan tubuh yaitu sebagai sumber antioksidan yang baik. Sianin merupakan turunan dari struktur kation flavium dasar yang memiliki kekurangan elektron inti, umumnya bersifat sangat reaktif. Kecepatan kerusakan antosianin tergantung pada banyaknya factor seperti suhu, pH, oksigen dan asam askorbat. Metode ekstraksi pada antosianin rosella juga mempunyai peran utama dalam aktivitas antioksidan. Bnnunga rosella bermanfaat sebagai penurun kadar gula darah, anti virus, anti bakteri, asam urat, menghambat pertumbuhan kanker, kolestrol, hipertensi dan mampu menurunkan berat badan

Kelopak bunga rosella mengandung antioksidan yang mampu menghambat berkumpulnya radikal bebas di dalam tubuh yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit kronis seperti kerusakan ginjal, jantung koroner, diabetes dan kanker darah. Antioksidan mampu mengurangi terjadinya penuaan dini, rosella mempunyai kandungan antioksidan yang sangat tinggi pada bagian bunga dan daun. Salah satu senyawa yang berperan pada fungsi tersebut adalah antosianin. Antosianin adalah pigmen pada tumbuhan yang dapat memberikan warna merah pada bunga rosella dan berperan dalam mencegah

---

<sup>18</sup>Titilayo O Fakeye et al., "Toxic Effects of Oral Administration of Extracts of Dried Calyx of *Hibiscus sabdariffa* Linn . ( Malvaceae )," no. June (2008), <https://doi.org/10.1002/ptr>.

terjadinya kerusakan pada sel akipat terpapar sinar ultra violet yang berlebihan. Salah satu manfaatnya yaitu dalam ,enghambat pertumbuhan sel kanker bahkan dapat mematikan perkembangan sel kanker tersebut. bahkan dapat mematikan sel kanker tersebut.<sup>19</sup>Rosella banyak mengandung mineral penting seperti besi, tembaga, kalsium, magnesium, phitocemical seperti glikosida, tannin, saponin, fenol, alkohol dan beberapa jenis flafonoit seperti hibiscetin, gossypetin dan quercetin.<sup>20</sup>

### **B. Starter Kombucha SCOBY (*Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast*)**

“Jamur” kombucha adalah bukan jamur sesungguhnya, dalam arti sebenarnya “jamur” kombucha adalah organisme yang berbentuk lembaran gelatin atau gel yang berwarna putih dan terbungkus selaput liat. Jamur ini merupakan kelompok ragi (yeast) dan bakteri. “jamur” kombu sering disebut (SCOBY) (*Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast*). Di dalam koloni jamur dapat ditemukan beberapa jenis bakteri seperti *Acetobacter xylinum*, *Acetobacter ketogenium*, *xylinoides*, *Pichia*, *Gluconicum*, *Torulavarietas*, *Pediococcus* Sp. dan *Lactobacillus* Sp. yang menghasilkan asam asetat. Ragi yang terdapat didalam starter seperti *S. Apiculatus varietas*, *Saccharomyces ludwigii*, dan *Schizo saccharomyces pombe*.<sup>21</sup>

---

<sup>19</sup>Nelistya A. Widiyanto P. S, *Rosella Aneka Olahan, Khasiat dan Ramuan* (Jakarta: Penebar Swadaya, 2008).

<sup>20</sup>Nerdy, “Di Siliko Docking Rosella (*Hibiscus abdarriffa* L.) Calyces Flavonoid Sebagai Antimalaria Terhadap Plasmeptin 1 dan Plasmeptin 2.”

<sup>21</sup>Hendry Nalan, *Kombucha teh ajaib pencegah&penyembuh aneka penyakit* (Jakarta: PT. Agro Media Pustaka, 2004).

Jamur ragi (*Yeast*) secara luas telah digunakan sebagai sumber penghasil vitamin B kompleks, tannin dan berbagai jenis antibiotic serta hormone steroid. Dalam pembuatan teh kombucha jamur dan bakteri akan hidup saling bersimbiosis satu sama lain maka akan sangat sulit bagi organisme lain untuk tumbuh dan berkembang didalamnya, selain itu rasa atau kondisi asam yang dihasilkan dari keduanya juga dapat memperkecil kemungkinan koloni patogen lain untuk tumbuh karena Ph yang sangat rendah tersebut.<sup>22</sup>

### C. Kombucha

Kombucha adalah minuman kesehatan yang memiliki banyak sekali manfaat bagi kesehatan tubuh manusia, minuman ini terbuat dari seduhan yang dikenal sebagai kombucha. Minuman kesehatan ini sudah diketahui keberadaanya sejak dahulu di Cina, Jerman dan Rusia. Kombucha juga cukup lazim di Indonesia, kombucha adalah hasil fermentasi menggunakan campuran larutan gula dengan teh dan di fermentasi dengan bantuan starter dari khamir dan bakteri yaitu *Acetobacter*.

Kombucha adalah minuman fungsional yang dapat melancarkan sistem pencernaan, antibiotik, antioksidan dan juga antibakteri.<sup>23</sup> Produktifitas yang rendah dalam fermentasi dapat menyebabkan terjadinya kerusakan produk karena tercemarnya organism lain (terkontaminasi). Terjadinya kontamina saat proses fermentasi akan berbahaya karena dapat membahayakan konsumen, dengan

<sup>22</sup>Widiyanto P. S, *Rosella Aneka Olahan, Khasiat dan Ramuan*.

<sup>23</sup>Elok Zubaidah Prasis Nursyam Suhardini1, "Studi Aktivitas Antioksidan Kombucha dari Berbagai Jenis Daun Selama Fermentasi," *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 4, no. 1 (2016): 227.



melakukannya perawatan atau membuat sendiri dapat mengurangi terjadinya kontaminsi dengan keadaan yang seteril dan dapat di jadikan sebagai pijakan kesehatan yang terjamin apabila memproduksi sendiri di rumah.kombucha dapat di olah dengan cara merebus air dengan campuran kelopak kering bunga rosella yang di tambah dengan gula dan kemudian di dinginkan pada suhu ruang, setelah mencapai suhu ruang di tambah dengan srarter SCOBY bai yang berbentuk cair ataupun padat berupa padat, senuanya di fermentasi selama 10-15 hari, lama kelamaan the kombucha akan membentuk serat, serat yang tumbuh berupa selulosa hasil dari interaksi antara khamir dan bakteri selama terjadinya proses metabolisme dan akan mengubah bentuk menjadi nata yang padat. Serat dapat di sebut dengan nata SCOBY, saat proses fermentasi berlangsung kombucha yang di diamkan selama 15 hari di sebut dengan baby SCOBY.<sup>24</sup>

#### **D. Fermentasi Kombucha**

Kombucha mengalami fermentasi untuk memperoleh dari hasil produk kombucha itu sendiri.Khamir yang berada di dalam kombucha hidup bersimbiosis dengan bakteri.Khamir di dominasi oleh *S. Apiculatuss*, *S. Ludwigii*, *Schizo saccharomyces pombe* dan *S. Cerevisiae* serta beberapa jenis lainnnya. Khamir dan bakteri bekerja secara aerob dan akan memecahkan sukrosa menjadi fruktosa dan glukosa khamir akan memproduksi etanol dari gula sedangkan bakteri akan

---

<sup>24</sup>Riza Nurhermi Ningtyas, “Pengaruh Lama Fermentasi dan Jumlah Inokulum Terhadap Karakteristik Kimia dan Potensi Antibakteri Teh Kombucha dari Jagung Manis (*Zea mays saccharata* Sturt)” (MALANG, 2015).

merubah glukosa menjadi asam organik seperti asam asetat, asam laktat, asam glukonat dan lainnya.<sup>25</sup>

Beberapa bakteri yang terdapat dalam SCOBY akan menghasilkan asam laktat seperti :*Streptococcus*, *Lactobasillus*, *Pediococcus* pada jenis *Laktobacillus* lebih banyak *L. Fermentum* dan *L. Plantarum*. Pada bakteri asam laktat suhu optimal dari BAL yaitu pada suhu sekitar 5,5-6.5 dan suhu minimal 4,5 bakteri akan bekerja, namun beberapa jenis bakteri akan bertahan hidup pada pH asam dari jenis *Lactcillus*, sedangkan beberapa jenis bakteri dalam SCOBY tidak dapat hidup pada Ph asam. BAL tidak kalah penting kemampuannya dalam membantu proses fermentasi glukosa yang di bedakan menjadi 2 jenis yaitu hemofermentatif dan heterofermentatif. BAL hemofermentatif memiliki kemampuan mengubah seluruh glukosa menjadi asam laktat.<sup>26</sup>

## **E. Kandungan Kombucha**

### **1. Vitamin B1**

Tiamin (vitamin B1) berperan dalam metabolisme karbohidrat yang akan membentuk ATP. Kekurangan vitamin B1 mengakibatkan penyakit beri-beri.vitamin B1 di temukan dalam tubuh dengan jumlah sedikit, tersimpan pada hati, otak, ginjal dan otot. Vitamin B1 dapat berperanmenjadi koenzim dalam reaksi yang akan menghasilkan ATP.

<sup>25</sup>Suhartatik dan , Merkuria Karyantina, “Kombucha rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Dan Kemampuannya Sebagai Antihiperkolesterolemia.”

<sup>26</sup>Prasis Nursyam Suhardini1, “Studi Aktivitas Antioksidan Kombucha dari Berbagai Jenis Daun Selama Fermentasi.”

## 2. Vitamin B2

Vitamin ini di gunakan pada saat proses pembentukan asam amino, lemak dan karbohidrat yang dapat menghasiklan energy. Kelebihan vitamin ini akan ikut di larutkan bersama dengan urin yang akan member warna kuning kehijauan pada urin.

## 3. Vitamin B3

Niasin di butuhkan pada saat proses metabolisme sedang berlangsung dan akan menghasilkan ATP. Vitamin ini di butuhkan lemak dan dapat mengurangi kadar lemak.

## 4. Vitamin B6

Piridoksin diperoleh dari tumbuhan, jika berasal dari hewani yaitu peridoksamin, perodoksal. Vitamin ini sebagai suplemen khususnya pada lansia, vitamin B6 menyerap piridosin berada pada sistem pencernaan.

## 5. Vitamin B12

Vitamin dengan bantuan asam folat berperan dalam proses metabolisme antara seel dalam tubuh.kekurangan vitamin ini membuat perkembangan tubuh menjadi lambat yang di tandai dengan anemia.

## 6. Asam folat

Asam folat merupakan keluarga vitamin B dari senyawa alami pada bayam dan larut dalam air.Asam folat berfungsi membantu produksi

sel darah, memperbaiki luka, pembentukan dan sangat penting untuk pembentukan DNA dan RNA.<sup>27</sup>

#### 7. Asam Glukoronat

Asam glukoronat dihasilkan oleh hati, berperan dalam proses pengikatan racun logam berat dan akhirnya lemak akan larut dengan air yang di keluarkan bersamaan dengan urin.

#### 8. Asam glukonat

Asam glukonat pada kombucha berperan dalam mengawetkan makanan di dalam tubuh.

#### 9. Asam Asetat

Asam asetat (asam cuka) merupakan asam yang paling banyak terdapat dalam kombucha yang memberikan rasa asam pada kombucha, berperan dalam pengikat racun yang diubah menjadi larut air(ester) dan dikeluarkan bersama urin.

#### 10. Asam Laktat

Asam laktat dalam tubuh manusia berperan mencegah tumbuhnya sel kanker, kombucha memiliki kandungan asam laktat yang sangat tinggi, Kombucha dapat digunakan untuk mengobati kanker karna dapat meningkatkan kandungan asam laktat dalam tubuh.

#### 11. Acetaminophen (Paracetamol)

---

<sup>27</sup>Vivin Jamilah, "Pengaruh Variasi Konsentrasi Starter Terhadap Kualitas Teh Kombucha" (Lampung, 2019).

## 12. Asam amino esensial

Berperan dalam pembangunan protein dan berfungsi dalam menggantikan bagian sel yang rusak dalam tubuh dan di golongan delapan jenis yaitu valin, leusin, isoleusin, metionin, fenilalanin, triptofan, histidin, dan lisin.

## 13. Enzim

Enzim adalah bahan organik yang membantu melancarkan metabolisme zat di dalam tubuh.

## 14. Antibiotic tertentu

Antibiotic berperan dalam mempengaruhi pertumbuhan bakteri jahat yang mencemari starter kombucha SCOBY. Dan berperan dalam pengawetan sehingga cairan kombucha tidak mudah basi dan rusak.

## **F. Kombucha Sebagai Imunomodulator**

Sistem imun atau sistem kekebalan tubuh merupakan suatu mekanisme pertahanan tubuh terhadap respon yang berasal dari luar tubuh, saat terjadinya serangan antigen akan menstimulasi sistem kekebalan tubuh dan akan memberikan perlindungan pada tubuh dari gangguan mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur atau penyebab lainnya. Sistem imun dalam tubuh di golongkan menjadi tiga jenis yaitu sebagai pertahanan, sebagai keseimbangan fungsi tubuh dan sebagai pengganti (*surveillance immune system*) berperan dalam menghancurkan sel yang bermutasi atau ganas. Imunomodulator ikut berperan dalam memperbaiki sistem imun yang rusak dengan cara stimulasi (imunostimulan) yaitu menormalkan aktifitas atau reaksi sistem imun yang bekerja secara abnormal. Ada dua jenis



imunostimulan yaitu imunostimulan biologis (sitokinin, antibodi monoclonal, jamur dan tanaman obat) dan imunostimulan sintetik (levamisol, isoprinosin dan muramil peptidase).<sup>28</sup>

Banyak tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai imunomodulator, salah satunya adalah rosella yang telah difermentasi menggunakan yeast dan bakteri selama 10-12 hari. Beberapa spesies dari yeast dan bakteri asam laktat diketahui berpotensi sebagai probiotik seperti *Acidophilus* dan *bifidobacteria*. Metabolit yang dihasilkan dalam fermentasi kombucha sangat bermanfaat bagi kesehatan tubuh, antara lain; asamasetat, asam glukonat, asam glukoronat, asam laktat, asam kondroitin sulfat, asam hialuronat, asam-asam amino, vitamin C, vitamin B dan lain sebagainya. Kombucha merupakan penyeimbang metabolik (membantu beberapa organ tubuh untuk bekerja sama secara sinergis) yang efektif, sebagai probiotik (mendukung pertumbuhan bakteri yang menguntungkan dalam saluran pencernaan), sebagai adaptogen (menyeimbangkan beberapa proses untuk mengeluarkan senyawa asing), dan merupakan agensia detoksifier sehingga dapat dikatakan bahwa kombucha dapat berfungsi sebagai imunomodulator.<sup>29</sup>

Imunomodulator merupakan suatu senyawa yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh baik secara spesifik ataupun non-spesifik. Indikator ini biasanya sedikit sekali kerja antigenya, namun sebagian besar berperan sebagai mitogen, yaitu menambah proliferasi sel yang berperan sebagai imunitas. Sel yang dituju adalah granulosit, makrofag, limfosit T dan limfosit B yang bekerja sebagai pertahanan seluler. Reseptor sel T adalah kompleks protein yang di

---

<sup>28</sup>Sintha Suhirman dan Christina Winarti, "Prospek Dan Fungsi Tanaman Obat Sebagai Imunomodulator," n.d.

<sup>29</sup>Winarti.

temukan pada permukaan sel T yang bertanggung jawab untuk mengenali fragmen antigen. Pengikatan antara TCR dan peptide antigen mempunyai nilai afinitas yang relatif rendah dan berdegradasi. TCR terdiri dari dua rantai protein yang berbeda, pada manusia 95% sel t TCR terdiri dari rantai  $T^{\alpha\beta}$  dan 5% sisanya terdiri dari sel  $T^{\gamma\delta}$ . Ketika TCR terlibat dengan antigen peptide MHC limfosit T diaktifkan melalui transduksi sinyal sel T naïf akan aktif dan menghasilkan Th0. Th0 yang telah terbentuk aktif dan berpoliferasi menjadi Th1 dan Th2 untuk mengaktifkan makrofag dalam mengenali parasit atau benda asing yang ada di dalam tubuh.<sup>30</sup>

## G. Malaria

### 1. Definisi malaria

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh gangguan parasit Plasmodium yang hidup dan berkembang biak dalam sel darah merah dan dapat menyebabkan terjadinya perubahan jumlah sel darah. Malaria di Indonesia disebabkan oleh lima jenis spesies Plasmodium yaitu, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium knowlesi* yang baru di temukan pada tahun 2012 di daerah Kalimantan,<sup>31</sup> plasmodium itu sendiri adalah makhluk hidup ber sel satu yang tergolong kedalam kelompok protozoa

<sup>30</sup>Karnen Garna Bratawidjaja, *IMUNOLOGI DASAR* (Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2006).

<sup>31</sup>Mulatsih Fridolina Mau, "Perubahan Jumlah Limfosit pada Penderita Malaria Falciparum dan Vivax," *Buletin Penelitian Kesehatan* 45, no. 2 (2017): 98, <https://doi.org/10.22435/bpk.v45i2.6288.97-102>.

yang disebarkan oleh gigitan nyamuk *Anopheles* Sp. nyamuk ini berperan sebagai vektor plasmodium untuk berkembang didalam tubuh inang.

Penyakit malaria menyerang berbagai kelompok baik individu muda ataupun tua, laki-laki ataupun perempuan. Orang yang terjangkit penyakit malaria akan memiliki gejala yang dirasakan seperti demam, menggigil, berkeringat, mual atau muntah dan sakit kepala. Seseorang yang mengalami gejala klinis tersebut harus melakukan pemeriksaan darah di laboratorium.

Malaria di akibatkan karena berkembangnya plasmodium di dalam darah. Siklus hidup *Plasmodium* Sp. dimulai ketika manusia tergigit oleh nyamuk *Anopheles* dan mengeluarkan sporozoit. Sporozoit akan masuk dalam hati dan berubah menjadi skizon. Skizon akan pecah, mengeluarkan merozoit dan mulai untuk menginfeksi eritrosit. Pada siklus eritrosit, *Plasmodium* sp. akan mendegradasi hemoglobin dan menyebabkan perubahan bentuk dari eritrosit yang diinvasinya sehingga memicu spleen atau limpa untuk menghancurkan eritrosit yang akan berdampak pada terjadinya penurunan kadar hemoglobin.<sup>32</sup>

Pada saat plasmodium menginfeksi darah plasmodium akan berkembang dan merangsang pecahnya skizon, seiring dengan pecahnya skizon darah maka akan memicu keluarnya berbagai antigen. Antigen

---

<sup>32</sup>Arinda Stefani, Betta Kurniawan, dan Waluyo Rudiyanto, "Hubungan Antara Usia dan Jenis Plasmodium Terhadap Kadar Hemoglobin Penderita Malariadi Wilayah Kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran " *Majority* 8, no. 1 (2019).

akanmerangsang sel-sel makrofag, monosit atau limfosit yang mengeluarkan berbagai macam sitokin. Pada sirkulasi darah ditemukan sel neutrofil, eusinofil, basofil, sel T, Sel B, sel Natural Killer (NK), sel darah merah dan trombosit. Setiap sel darah mempunyai fungsi yang berbeda-beda. Limfosit terdiri dari dua sub bagian yaitu sel limfosit B dan T.

Sel limfosit B berperan dalam sistem imun spesifik humoral yang membunuh mikroba.Limfosit B mulai bekerja pada awal sporozoit terinokulasi ke dalam tubuh penderita. Limfosit T yang merupakan 60-80% dari keseluruhan sel limfosit bekerja pada sistem imun seluler yang berfungsi untuk pertahanan terhadap parasit, virus, jamur dan keganasan. Dengan adanya infeksi plasmodium sebagian besar sel T yang terdiri dari 40-60% sel T helper 1 (Th 1) melakukan fungsi imunitas terhadap adanya infeksi. Peningkatan limfosit terjadi sebagai tanda semakin ganasnya parasit dalam tubuh penderita. Kompleksnya respon imun terhadap infeksi parasit tampak jelas pada infeksi malaria, karena respon imun pada setiap stadium sangat khas dalam siklus hidup malaria<sup>33</sup>

Pathogen yang masuk kedalam tubuh merupakan subjek yang di deteksi oleh sel darah putih fagositotik, sel darah putih mengenali dan menelan mikroba-miktoba yang menyerang, menjebaknya didalam vakuola.Sel-sel fagositotik yang paling banyak ditemukan di dalam

---

<sup>33</sup>Fridolina Mau, "Perubahan Jumlah Limfosit pada Penderita Malaria Falciparum dan Vivax."

mamalia adalah nourofil, sinyal dari jaringan yang terinfeksi mikroba memicu neurofil yang kemudian mengikat, menelan dan menghancurkan mikroorganisme.<sup>34</sup>

Sedangkan berbagai molekul asing yang masuk kedalam darah akan dikenali secara spesifik oleh limfosit yang kemudian melajukan respon dari limfosit(antigen). Sel B dan sel T mengenali antigen memanfaatkan reseptor spesifik-antigen yang berada di dalam membrane plasmanya. Penggalanganreseptor antigen ke antigen-spesifik melajukan pristiwa-pristiwa yang memicu dan mengaktivasi limfosit. Sel B atau sel T yang teraktivasi akan memperbesar respon dengan membelah berkali-kali dan membentuk dua tipe klon

- a. Sel efektor, berumur pendek menyerang antigen dan pathogen apa pun yang menghasilkan antigen tersebut
- b. Sel ingatan berumur panjang namun jumlahnya lebih sedikit dibanding dengan sel efektor, membawa respon yang spesifik untuk antigen tersebut.<sup>35</sup>

## 2. Jenis-jenis penyakit malaria

Malaria di bedakan menjadid beberapa jenis seperti :

- a. Malaria Falsiparum (Malaria Tropika)

Malaria jeneis ini adalah malaria paling hebat yang banyak menyebabkan kematian dan sangat berpotensi dalam menimbulkan

---

<sup>34</sup>Fridolina Mau.

<sup>35</sup>Jane B Reece Neil A Campbell, *Biologi Edisi 8 Jilid 3* (Jakarta: Erlangga, 2008).



penyakit mikrovaskular yang di akibatkan karna infeksi yang di sebbkan oleh *Plasmodium falciparum*.Gejala yang timbul berupa demam yang berselang atau terputus-putus, juga dapat terjadi secaraberkelanjutan.<sup>36</sup>

b. Malaria Vivax (Malaria Tertiana)

Malaria vivax terjadi karena adanya infeksi parasit *Plasmodium vivax*.Gejala yang timbul adalah demam yang berulang dengan interval bebas demam selama 2 hari.

c. Malaria Malariae (Malaria Quartana)

Di sebabkan karna infeksi parasit *Plasmodium malariae*.Dengan gejala demam yang berulang dengan interval waktu 3 hari.

d. Malaria Ovale

Malaria jenis ini disebabkan oleh infeksi parasit *Plasmodium ovale* dengan gejala yang timbul adalah demam yang berulang dengan interval bebas demam selama 2 hari.

e. Malaria Knowlesi

Di Indonesia, malaria jenis ini tergolong jenis malaria yang baru di kenal dengan gejala demam berupa demam yang berselang atau terputus-putus, juga dapat terjadi secaraberkelanjutan. Di sebabkan oleh infeksi parasit *Plasmodium knowlesi*.

### 3. Pengobatan malaria

---

<sup>36</sup>Kemetenterian Kesehatan dan Republik Indonesia, “Buku Saku Penatalaksanaan Kasus Malaria,” 2007.

Pengobatan malaria yang dianjurkan saat ini dengan pemberian ACT. Pemberian campuran ini untuk meningkatkan efektifitas dan mencegah terjadinya resistensi. Pengobatan malaria tanpa masalah dengan pemberian ACT secara oral. Malaria akut diobati dengan cara menginjeksi artesunat dilanjutkan dengan pemberian ACT secara oral. Di samping itu diberikan primakuin sebagai gametosidal dan hipnozoidal.

a. Malaria falsiparum dan Malaria vivaks

Penanganan malaria falsiparum dan vivaks dewasa ini menggunakan ACT ditambah primakuin. Kadar ACT untuk malaria falsiparum setara dengan pengobatan malaria vivaks, Primakuin untuk malaria falsiparum diberikan hanya pada hari pertama pada dosis 0,25 mg/kg BB, sedangkan pada malaria vivaks diberikan selama 14 hari dengan dosis 0,25 mg/kgBB.

b. Pengobatan malaria vivaks yang relaps (kambuh)

Penanganan malaria jenis ini adalah dengan cara pemberian resimen ACT dan ditambah dosis primakuin 0,5 mg/kgBB/hari

c. Pengobatan malaria ovale

Pengobatan menggunakan ACT berupa DHP ditambah dengan primakuin yang diberikan selama 14 hari. Dosis yang digunakan seperti penanganan malaria vivaks.

d. Pengobatan malaria malarie

Penanganan malaria jenis ini dengan cara memberikan ACT selama 3 hari 1 kali setiap hari dengan pemberian dosis yang sama

dengan dosis pada penanganan malaria lainnya namun tidak di tambahkan dengan primakuin

- e. Pengobatan infeksi malaria campuran *p. falciparum* dan *p. vivax*/ *p. ovale*

Pengobatan di lakukan dengan pemberian ACT selama 3 hari dengan tambahan primakuin dengan dosis 0,25 mg/kgBB/hari selama 14 hari.

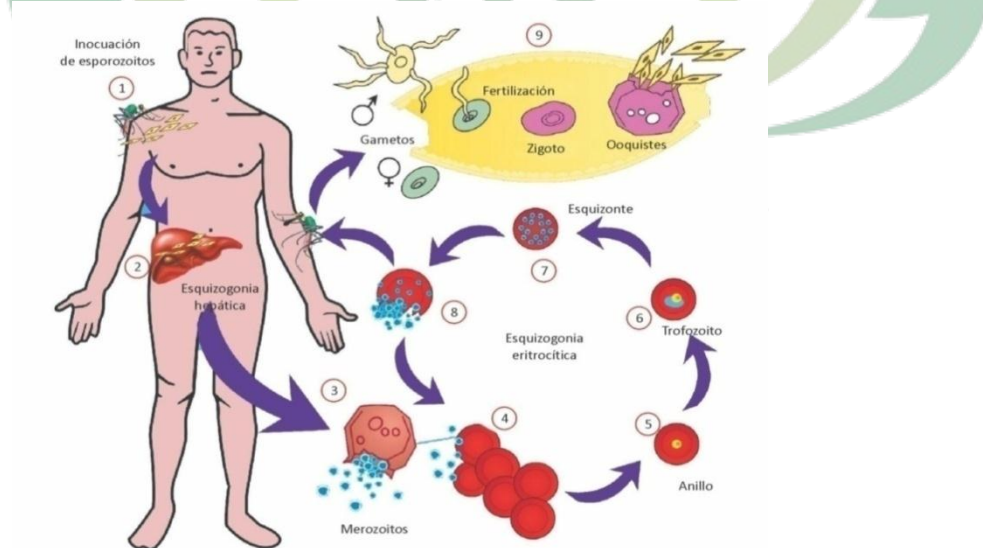
## H. Plasmodium

Plasmodium adalah sebuah parasit yang hidup didalam inang seperti manusia, plasmodium hidup dan berkembang biak di dalam darah. Plasmodium masuk ke dalam darah melalui gigitan nyamuk betina *Anophales*. Plasmodium mempunyai siklus hidup yang sangat kompleks, Di dalam usus nyamuk terjadi siklus seksual parasit dengan pembuahan gamet makro dan mikro dan berkembang menjadi motilzigot yang disebut dengan ookineto. Ketika pada tahap sporozoit akan berpindah dan berada dikelenjar ludah vektor yang akan masuk kedalam host vertebrata melalui gigitan, Sporozoit bertranslokasi ke hati dan menembus dinding hepatosit. Di dalam hati sporozoit *Plasmodium* berdormansi (hipnozoid). Dari hepatosit parasit akan berkembang biak menjadi ribuan merozoit yang akan menyerang sel darah merah, pada fase ini parasit akan tumbuh membesar dari bentuk cincin menjadi bentuk trofozoit dewasa. Pada saat berkembang pada tahap skizon, parasit akan membelah beberapa kali untuk pembentukan merozoit yang baru yang akan meninggalkan sel darah

merah melalui saluran darah menuju ke sel darah yang baru. Merozoit akan mengulangi siklus secara terus menerus, namun sebagian besar merozoit berubah menjadi bentuk jantan atau betina (gametosit) di dalam sel darah, yang kemudian akan di ambil oleh nyamuk betina melalui gigitan.<sup>37</sup>

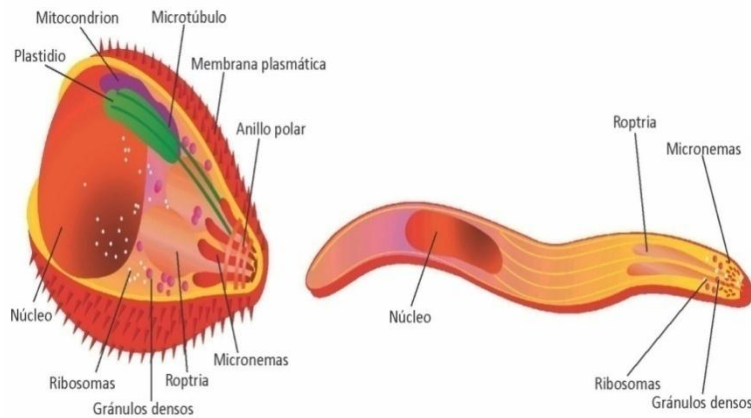
Berikut adalah klasifikasi plasmodium :

Kingdom : Protista  
 Filum : Apicomplexa  
 Kelas : Aconoidasida  
 Ordo : Haemosporida  
 Famili : Plasmodiidae  
 Genus : *Plasmodium*  
 Spesies : *Plasmodium* sp.



<sup>37</sup>Lilian M Spencer, Andreina Gómez, dan Eva Collovini, "Mecanismos de invasion del esporozoito y merozoito de Plasmodium Mechanisms of invasion from sporozoite and merozoito of Plasmodium," *Bionatura* 1, no. 2 (2016): 90, <https://doi.org/10.21931/RB/2016.01.02.9>.

Gambar 2.2  
Siklus hidup Plasmodium



Gambar 2.3  
Struktur kompleks sapikal *sporozoite* (kanan) dan merozoit (kiri).<sup>38</sup>

### I. *In silico*

Terminology *In silico* berasal dari logam utama dari penyusunan suatu komputer (Chip) yang terbuat dari silica (Si). Secara sederhana *In silico* adalah suatu metode yang di gunakan untuk mengupayakan suatu kondisi dengan cara simulasi berbasis computer yang menggunakan program aplikasi perangkat software tertentu. Metode *In silico* lebih di pilih di banding dengan metode *in vivo* dan *in vitro* untuk membantu dalam menentukan hipotesa terhadap suatu aktivitas senyawa (logam). Karena kedua jenis metode tersebut terbilang sulit untuk di jelaskan secara sederhana serta memputuhkan waktu yang lebih panjang sserta biaya mahal.<sup>39</sup>

<sup>38</sup>Spencer, Gómez, dan Collovini.

<sup>39</sup>Eko Aditya Rifai, “Penapisan *in silico* Antimalaria dari Basis Data Tanaman Obat Indonesia Terhadap Target Plasmeptin” (depok, 2012).



Teknik *In silico* dapat di kelompokkan berdasarkan pemodelan khusus dari pengenalan suatu molekul dan jenis algoritma yang di gunakan dalam pencarian sebuah data. Apabila bentuk tiga dimensi suatu molekul telah di ketahui maka dapat dilakukan deteksi *In silico* berbasis struktur, hal ini dilakukan dalam memperkecil pustaka kimia yang harus di selidiki, sehingga tidak perlu diragukan bahwa metode ini sangat bermanfaat untuk menentukan proses penemuan obat dimasa akan datang. Beberapa jenis program yang dapat di pakai dalam pendeteksian *In silico* diantaranya : DOCK, GOLD, ICM, FRED, SLIDE, GLIDE, FlexX, LiganFit, dan Surflex.

Jangkauan studi *In silico* cukup luas di antaranya:

1. Molekular docking, Metode komputerisasi ligan obat yang di berikan terhadap protein target
2. Formasi kimia, pendekatan antara aktivitas dan struktur kimia suatu bahan.
3. Bioinformatika, pendekatan target obat yang berasal dari sumber data genom.
4. Biofisika dan pemodelan neurokimia yang silit di jelaskan dengan metode yang lain.
5. Virtual ligan screening, untuk menentukan senyawa yang bermanfaat pada campuran suatu senyawa.

6. Virtual affinity profiling, untuk menempatkan senyawa dengan aktifitas paling stabil pada target.<sup>40</sup>

Prinsip utama dalam pendekatan metode *In silico* adalah dengan melakukan penambatan antara ligan senyawa obat kepada molekul target. Penggunaan metode ini pada bidang ilmu farmasi hanya di gunakan dalam menafsirkan kemungkinan suatu aktivitas yang di hasilkan oleh suatu senyawa. Metode ini juga perlu pembuktian dengan uji lain sebagai penguat bukti aktivitas suatu senyawa.

#### **J. Aplikasi penunjang *In silico***

##### **1. GOLD**

GPLD (Genetic Optimization for Ligan Docking) merupakan sebuah perangkat software dalam mengetahui fleksibilitas ligan saat berikatan pada molekul. GOLD menggunakan genetic algoritm (GA) dalam mencari pengikatan ligan terbaik. GOLD mempunyai dua fungsi penilaian yaitu GOLD score dan chem.score. penilaian GOLD score meliputi tiga aspek penilaian yaitu ikatan hydrogen yang terjadi antara ligan dan protein, ikatan van der wals antara suatu ligan dengan protein serta energy ketegangan internal ligan. GOLD score tidak memakai setruktur atom, muatan parsial ataupun dipole ikatan dan karna itu GOLD score bergantung pada penggunaan tipe atom dan hubungan molekul untuk menyimpulkan karakteristik atom. Sedang Chamscore diturunkan sebagai

---

<sup>40</sup>Denis Mery Mirza, "Studi In Silico Dan In Vitro Aktivitas Daun Marsilea crenata C Presl . 1 ." (Malang, 2019).

alat prediksi ikatan yang memiliki parameter regresi terhadap konstanta ikatan antara ligan dan protein dalam literature.

## 2. PyMOL

PyMOL pertama kali diperkenalkan pada era 1999 yang di rancang sebagai alat yang dapat mengvisualisasikan komformasi bertingkat dari struktur tunggal, antarmuka dengan menggunakan program eksternal. PyMOL dapat di akses dengan mudah atau dengan kata lain aplikasi ini dapat secara langsung di gunakan oleh para peneliti untuk menentukan kemampuan suatu senyawa serta untuk memahami lebih lanjut struktur molekul.

## 3. Autodock

Autodock adalah salah satu aplikasi yang berperan dalam proses virtual scrining dan dicking molecular. Autodock banyak di gunakan dalam berbagai kebutuhan, tujuan akhir penggyunaan *Autodock* adalah untuk mengetahui manafsirkan terbentuknya suatu ikatan ataupun afinitas suatu senyawa ligan uji dengan reseptor target. Autodock mempunyai kelebihan yang terletak pada penempatan struktur pada grid box secara cepat dan otomatis pada saat penambatan.<sup>41</sup>

---

<sup>41</sup>Rifai, "Penapisan in silico Antimalaria dari Basis Data Tanaman Obat Indonesia Terhadap Target Plasmeprin."

## K. Komponen pada Autodock

### 1. Makromolekul (protein target)

Makromolekul adalah molekul yang sangat besar, seperti protein, asam nukleat, lipid dan karbohidrat, makromolekul terdiri ribuan atom yang terhubung secara kovalen. dalam uji makromolekul sering berperan sebagai agen target yang digunakan untuk mengetahui kandungan suatu senyawa.

### 2. Senyawa uji (ligan)

Ligan adalah molekul sederhana kompleks yang bersifat sebagai donor, ligan akan memberikan pasangan elektronnya kepada atom yang tidak mempunyai ikatan. Dalam uji ligan berperan sebagai bahan uji yang akan dilihat kemampuannya dalam mengendalikan suatu molekul atau senyawa lainnya.

### 3. Nilai RMSD

RMSD (Root Mean Square Deviation) adalah parameter yang digunakan dalam mengevaluasi parameter dari proses docking yang berjalan, dengan kata lain nilai RMSD adalah nilai yang digunakan untuk menentukan kesesuaian posisi ligan uji dengan ligan alami. Nilai RMSD juga menggambarkan seberapa besar konformasi ligan sebelum dan sesudah dilakukan uji pada ligan. Metode docking dapat dikatakan *reliable* (valid) apabila nilai  $RMSD \leq 2 \text{ \AA}$ , yang berarti semakin kecil nilai RMSD maka semakin dekat jarak atau posisi antara ligan uji dengan ligan alami setelah dilakukan proses docking.

#### 4. Binding energy dan Konstanta inhibisi ( $K_i$ )

Binding energy dan Konstanta inhibisi adalah parameter yang diamati untuk mengetahui afinitas pengikatan yang terjadi pada saat uji docking. Afinitas pengikatan adalah aspek penilaian penting dalam pada intraksi ligan dan protein. Afinitas pengikatan yang semakin kecil menandakan senyawa membutuhkan energy yang sedikit untuk melakukan pengikatan secara eksperimental skor binding energy berikatan langsung dengan dengan nilai  $K_i$ , hal tersebut sesuai dengan persamaan  $\Delta G = -RT \ln K_i$ , nilai binding energy dilihat untuk menentukan kemampuan senyawa dalam menghambat kerja protei. Hasil docking senyawa uji derivat stabil menunjukan keseluruhan senyawa uji  $<0$  kkal/mol.<sup>42</sup>

#### 5. Ikatan yang terbentuk

Di antara bebbagai jenis ikatan, ikatan hydrogen adalah ikatan yang sangat penting dalam kimia. Ikatan hydrogen terbentuk ketika atom hydrogen yang berikatan kovalen antara dua atom yang mempunyai keelektronegatifan. Contoh sederhana yang sering di temui adalah ikatan hydrogen yang terjadi antara atom H dengan atom N dan O ( $\text{NH}_3$  dan  $\text{H}_2\text{O}$ ).<sup>43</sup> Dalam docking ikatan hydrogen di gunakan untuk mengetahui kemampuan suatu ligan dalam mengendalikan protein, semakin banyak ikatan hydrogen yang terbentuk maka akan semakin baik aktivitas suatu ligan.

<sup>42</sup>Fauzan Zein Muttaqin et al., "Molecular Docking And Molecular Dynamic Studies Of Stilbene Derivative Compounds As Sirtuin-3 ( Sirt3 ) Histone Deacetylase Inhibitor On Melanoma Skin Cancer And Their Toxicities," *Journal of Pharmacopolium* 2, no. 2 (2019).

<sup>43</sup>Jane B Reece Neil A. Campbell, *Biologi Edisi 8 Jilid 1* (Jakarta: ERLANGGA, 2008).



## DAFTAR PUSTAKA

Arif Yudho Prabowo, Hotman Sijabat, Fajar Yuwanto. "Profil Penyakit Malaria Pada Rumah Sakit Tk . IV TNI AD Bandar Lampung Profile of Malaria in The Hospital of Indonesian National Army , Bandar Lampung." *jk unila* 3, no. 1 (2019): 84.

Bratawidjaja, Karnen Garna. *IMUNOLOGI DASAR*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2006.

Chumsri, Paramee, Anchalee Sirichote, dan Arunporn Itharat. "Studies on the optimum conditions for the extraction and concentration of roselle ( *Hibiscus sabdariffa* Linn .) extract." *Songklanakarin J. Sci. Technol* 30, no. 1 (2008): 133.

Darlina, nurhayati siti. "Respon Sitokin pada Kultur Sel Limfosit Sebagai Uji Penting Dalam Pengembangan Vaksin Malaria Iradiasi." *Buletin Alara* 17, no. 1 (2015).

Dian, Yusraini, dan Inayati Siregar. "Ekstraksi dan Uji Stabilitas Zat Warna Alami dari Bunga Kembang Sepatu ( *Hibiscus rosa-sinensis* L ) dan Bunga Rosela ( *Hibiscus sabdariffa* L )." *Velensia* 2, no. 3 (2011): 460.

Fakeye, Titilayo O, Anirban Pal, D U Bawankule, N P Yadav, dan S P S Khanuja. "Toxic Effects of Oral Administration of Extracts of Dried Calyx of *Hibiscus*

sabdariffa Linn . ( Malvaceae ),” no. June (2008). <https://doi.org/10.1002/ptr>.

Fridolina Mau, Mulatsih. “Perubahan Jumlah Limfosit pada Penderita Malaria Falciparum dan Vivax.” *Buletin Penelitian Kesehatan* 45, no. 2 (2017): 98. <https://doi.org/10.22435/bpk.v45i2.6288.97-102>.

Iker Hernandez, Leonor Alegre, Frank Van Breusegem. “how relevent are flavonoids as antioxidants in plants?” *Trends in Plant Science* 14, no. 3 (2009).

Indrasari Yulia nadar, Nugraha Jusak. “Fungsi dan Pemeriksaan Limfosit  $\gamma$  T.” *Clinical Pathology and Medical Laboratory* 22, no. 1 (2015).

Indriaty, Ira, Paskalita Bule, dan Mefi Mariana Tallan. “Dalam Pengobatan Malaria Secara Tradisional Study Some Medicinal Plants Which Used In Malarial.” *Spirikel* 7, no. 2 (2015): 29. <https://doi.org/10.22435/spirakel>.

Jamilah, Vivin. “Pengaruh Variasi Konsentrasi Starter Terhadap Kualitas Teh Kombucha.” Lampung, 2019.

Katsir, Tafsir Ibnu. *Lubaabut Tafsir Min Ibni Karsir Jilid 8*. Pustaka Imam asy-Syafi’i, 2005.

Kesehatan, Kemetenterian, dan Republik Indonesia. “Buku Saku Penatalaksanaan Kasus Malaria,” 2007.

LA, Wijayani, dan Isti’annah S. “Efektifitas Larvasida Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimumsanctum Linn) Terhadap Larva Instar III

*Culexquinquefasciatus.*” *Biomedika* 6, no. 2 (2014).  
<https://doi.org/10.23917/biomedika.v6i2.275>.

Merkuria Karyantina, Sumarmi. “Kombucha Rosella Sebagai Minuman Probiotik.” *Research Fair Unsri* 3, no. 9 (2019).

Mirza, Denis Mery. “Studi In Silico Dan In Vitro Aktivitas Daun Marsilea Crenata C Presl . Oleh : Denis Mery Mirza Studi In Silico Dan In Vitro Aktivitas Daun Marsilea crenata C Presl .” Malang, 2019.

Muttaqin, Fauzan Zein, Muhammad Ferdian Pratama, Fransiska Kurniawan, Sekolah Tinggi, Farmasi Bandunng, dan Sekolah Farmasi. “Molecular Docking And Molecular Dynamic Studies Of Stilbene Derivative Compounds As Sirtuin-3 ( Sirt3 ) Histone Deacetylase Inhibitor On Melanoma Skin Cancer And Their Toxicities.” *Journal of Pharmacopolium* 2, no. 2 (2019): 112–21.

Nalan, Hendry. *Kombucha teh ajaib pencegah&penyembuh aneka penyakit*. Jakarta: PT. Agro Media Pustaka, 2004.

Nasifa, Inge Hilma, dan Patihul Husni. “Review Artikel : Potensi Antioksidan Dalam Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa L.) Sebagai Anti-Aging.” *Farmaka Suplemen* 16, no. 2 (2013): 372.

Neil A. Campbell, Jane B Reece. *Biologi Edisi 8 Jilid 1*. Jakarta: ERLANGGA, 2008.

Neil A Campbell, Jane B Reece. *Biologi Edisi 8 Jilid 3*. Jakarta: Erlangga, 2008.

Nerdy. “Di Siliko Docking Rosella (*Hibiscus abdarriffa* L.) Calyces Flavonoid Sebagai Antimalaria Terhadap Plasmeprin 1 dan Plasmeprin 2.” *Asian Journal Of Pharmaceutical and Clinical Research* 10, no. 10 (2017): 1.

Ningtyas, Riza Nurhermi. “Pengaruh Lama Fermentasi dan Jumlah Inokulum Terhadap Karakteristik Kimia dan Potensi Antibakteri Teh Kombucha dari Jagung Manis (*Zea mays saccharata* Sturt).” MALANG, 2015.

Nurnasari, Elda, dan Dhiaul Khuluq. “Potensi Diversifikasi Rosela Herbal (*Hibiscus Sabdariffa* L.) untuk Pangan dan Kesehatan.” *Buletin Tanaman Tembakau, Serat & Minyak Industri* 9, no. 2 (2017).  
<https://doi.org/10.21082/btsm.v9n2>.

Prasis Nursyam Suhardini<sup>1</sup>, Elok Zubaidah. “Studi Aktivitas Antioksidan Kombucha dari Berbagai Jenis Daun Selama Fermentasi.” *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 4, no. 1 (2016): 227.

Priantono, Dimas, dan Erni Juwita Nelwan, Asep Purnama. “Tantangan dalam Tata Laksana Malaria Berat di Rumah Sakit Daerah Terpencil di Indonesia Challenges in Providing Treatment of Severe Malaria Case in a.” *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* 4, no. 1 (2017).

RI, Departemen Agama. *AL-qur'an dan terjemah*. Bandung: CV Diponegoro, 2015.

Rifai, Eko Aditya. “Penapisan in silico Antimalaria dari Basis Data Tanaman Obat Indonesia Terhadap Target Plasmeprin.” Depok, 2012.

Rusjdi, Selfi Renita, Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Dan Universitas Andalas. “Malaria Pada Masa Kehamilan.” *Majalah Kedokteran Andalas* 36, No. 2 (2012): 174.

Spencer, Lilian M, Andreina Gómez, Dan Eva Collovini. “Mecanismos De Invasion Del Esporozoito Y Merozoito De Plasmodium Mechanisms Of Invasion From Sporozoite And Merozoito Of Plasmodium.” *Bionatura*1, No. 2 (2016): 90. <https://doi.org/10.21931/RB/2016.01.02.9>.

Stefani, Arinda, Betta Kurniawan, Dan Waluyo Rudiyanto. “Hubungan Antara Usia Dan Jenis Plasmodium Terhadap Kadar Hemoglobinpenderita Malariadi Wilayah Kerja Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran.” *Majority*8, No. 1 (2019).

Suhartatik, Nanik, Dan Dan Indrias Tri Purwanti , Merkuria Karyantina. “Kombucha Rosella (Hibiscus Sabdariffa Linn) Dan Kemampuannya Sebagai Anti Hiperkolesterolemia.” Vol. 29. MAKASAR, 2009.

Trie Oktaviani, Sandra Megantara. “Review : Aktifitas Farmakologi Ekstrak Rosela (Hibiscus sabdariffa L.).” *Farmaka* 16, no. 1 (2018).

Widiyanto P. S, Nelistya A. *Rosella Aneka Olahan, Khasiat dan Ramuan*. Jakarta: Penebar Swadaya, 2008.



Winarti, Sintha Suhirman dan Christina. "Prospek Dan Fungsi Tanaman Obat Sebagai Imunomodulator," n.d.

